

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**دانشگاه خوارزمی**

دانشکده علوم زیستی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته علوم جانوری گرایش تکوینی

**عنوان:**

بررسی تأثیر تجویز تستوسترون اگزوزن بر بافت بیضه موش های آسیب نخاعی  
شده بالغ نژاد NMRI

**اساتید راهنما:**

دکتر مهناز آذرنیا

دکتر غلامرضا حسن زاده

**استاد مشاور:**

دکتر سعید شکری

**دانشجو:**

طاهره غفوری

شهریور ۹۱

تقدیم بہ خانوادہ عزیزم  
مہربان فرشتگانی کہ:

لحظات ناب باور بودن،

لذت و غرور دانستن،

حصارت خواستن،

عظمت رسیدن و

تمام تجربہ ہائی کیلنا و زیبای زندگی،

مدیون حضور سبز آنہاست

تقدیر و تشکر

سپاس از سه وجود مقدس:

آنان که ناتوان شدند تا ما به توانایی برسیم ...

موهایشان سپید شد تا ما روسفید شویم ...

و عاشقانه سوختند تا گرمابخش وجود ما و روشنگر راهمان باشند ...

پدرانمان

مادرانمان

استادانمان

بسی شایسته است از استادان فرهیخته و فرزانه سرکار خانم دکتر آذرنیا و جناب آقای دکتر حسن

زاده که با کرامتی چون خورشید، سرزمین دلم را روشنی بخشیدند و گلشن سرای علم و دانشم را با

راهنمایی های کار ساز و سازنده خود بارور ساختند، تقدیر و تشکر نمایم.

با تشکر از استاد محترم جناب آقای دکتر شکری که با نکته های دلاویز و گفته های بلند ،

صحیفه های سخن را علم پرور نمودند و راه گشای من در اتمام واکمال پایان نامه بودند.

از استاد گرامی ام جناب آقای دکتر نیونی که زحمت داوری پایان نامه را تقبل نمودند صمیمانه

سپاسگزارم.

تشکر فراوان دارم از زحمات دلسوزانه و بی دریغ دوستان عزیزم خانم ها: قاسمی، امرایی فرد،

نوری، پورصادق و رساپور که مرا در تهیه و تنظیم این پروژه یاری نمودند.

متشکرم از کمک های دلسوزانه جناب آقای دکتر چوبینه که در مراحل مختلف این پروژه مرا  
همراهی نمودند.

سپاس فراوان دارم از تک تک دانشجویان، کارکنان و اساتید گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی  
تهران که در طول انجام این پروژه همواره یار و همراه من بودند.

از **خانواده عزیزم** به پاس زحمات خالصانه و همیشگی شان فروتنانه سپاس گزارم.

## چکیده

باروری مردان اغلب بعد از آسیب نخاعی دچار مشکل می‌شود. در رت‌هایی که به آن‌ها آسیب نخاعی القا شد، اسپرماتوژنز ناهنجار که پس از دوره حاد آسیب نخاعی رخ می‌دهد، به وسیله کاهش گذرا اما معنی‌دار سطوح هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون همراه بود. این نتایج پیشنهاد می‌کنند که سرکوب هورمونی ممکن است اثرات ابتدایی آسیب نخاعی بر اسپرماتوژنز را باعث شود. گزارش‌ها درباره پسرقت اپیتلیوم سمینفروس در بیوپسی که از بیضه مردان مبتلا به آسیب نخاعی انجام شده، اثرات پایدار آسیب نخاعی را بر اسپرماتوژنز نشان می‌دهد. تستوسترون به تنهایی در حیوانات هیپوفیزکتومی هنگامی که به مقدار کافی تجویز می‌شود، قادر است اسپرماتوژنز کامل را حفظ کند یا به پیش‌برد. این نتایج امکان استفاده از تستوسترون اگزوزن را در حفظ اسپرماتوژنز و در نتیجه تولید اسپرم را در مردان آسیب نخاعی پیشنهاد می‌کنند. مطالعه حاضر اثر تجویز تستوسترون اگزوزن را بر هیستولوژی بیضه در مدل‌های تجربی آسیب نخاعی بررسی می‌کند.

در این مطالعه ۹۰ سر موش بالغ نژاد NMRI در ۹ گروه تقسیم شدند. در گروه‌های آسیب نخاعی (۶ گروه)، به دنبال عمل لامینکتومی بدون آسیب به پوشش سخت شامه، فشار بر طناب نخاعی به مدت ۵ دقیقه با استفاده از دستگاه استریوتاکسی و با وزنه ۵ گرمی اعمال شد. در گروه‌های آسیب نخاعی تیماری (۴ گروه)، تستوسترون اگزوزن به مدت ۷ (در دو گروه) و ۳۵ روز (در دو گروه) تجویز شد. بعد از گذشت زمان‌های مربوط، نمونه خون و بیضه حیوانات جمع‌آوری شد و به وسیله مطالعات بیوشیمیایی و هیستولوژیک آنالیز شد.

آسیب نخاعی بر روی بافت بیضه و میزان هورمون‌های سرمی اثر داشت. تیمار با تستوسترون اگزوزن به طور معنی‌داری اپیتلیوم سمینفروس را بهبود بخشید و سطوح تستوسترون خون را افزایش و سطوح LH و FSH سرمی را کاهش داد. نتایج مشخص می‌کنند که تستوسترون اسپرماتوژنز را با اثر بر سلول‌های سرتولی تنظیم می‌کند.

کلمات کلیدی: آسیب نخاعی، تستوسترون، اسپرماتوژنز، بیضه

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه	
چکیده.....	۱
۱-۱- تعریف مسئله و بیان سؤال اصلی پژوهش.....	۳
۱-۲- مروری بر مطالعات انجام شده در زمینه آسیب نخاعی.....	۶
۱-۳- ساختمان بیضه و اسپرماتوژنز در موش.....	۱۲
۱-۳-۱- لوله‌های سمینفروس.....	۱۲
۱-۳-۱-۱- سلول‌های زاینده.....	۱۳
۱-۳-۱-۲- سلول‌های سرتولی.....	۱۴
۱-۳-۱-۲- بافت بینابینی.....	۱۶
۱-۳-۱-۳- اسپرماتوژنز.....	۱۶
۱-۳-۱-۴- عوامل هورمونی مؤثر در اسپرماتوژنز.....	۲۱
۱-۳-۱-۴-۱- آندروژن‌ها و بیوستز آن‌ها.....	۲۱
۱-۳-۱-۴-۲- هورمون‌های پروتئینی.....	۲۳
۱-۳-۱-۴-۳- GnRH.....	۲۳
۱-۳-۱-۴-۳-۱- FSH.....	۲۴
۱-۳-۱-۴-۳-۲- LH.....	۲۴
۱-۳-۱-۴-۳-۳- Activin و Inhibin.....	۲۵
۱-۳-۱-۴-۳-۴- تنظیم هورمونی اسپرماتوژنز.....	۲۵
۱-۴- بافت‌شناسی نخاع.....	۲۷
۱-۵- آسیب نخاعی.....	۲۸
۱-۶- تستوسترون.....	۳۳
۱-۷- فرضیات و اهداف.....	۳۵
فصل دوم: مواد و روش‌ها	

۳۷	۱-۲- نوع تحقیق.....
۳۷	۲-۲- مواد مورد نیاز.....
۳۸	۳-۲- وسایل مورد نیاز.....
۳۹	۴-۲- حیوان آزمایشگاهی و دلایل انتخاب آن.....
۳۹	۵-۲- چگونگی تهیه محلول تستوسترون.....
۴۰	۶-۲- طرح کلی تحقیق.....
۴۱	۱-۶-۲- روش جراحی و تزریق محلول.....
۴۴	۲-۶-۲- تشریح موش ها و خون گیری.....
۴۵	۳-۶-۲- جداسازی سرم.....
۴۵	۴-۶-۲- سنجش هورمون.....
۴۶	۵-۶-۲- خارج نمودن بیضه ها و نمونه گیری اسپرم از دم اپیدیدیم.....
۴۷	۶-۶-۲- فیکس کردن نمونه ها.....
۴۷	۷-۶-۲- آب گیری (Dehydration).....
۴۸	۸-۶-۲- شفاف سازی (Clearing) و نفوذ دادن پارافین (Infiltration).....
۴۸	۹-۶-۲- قالب گیری نمونه ها (Embedding).....
۴۸	۱۰-۶-۲- برش گیری (Sectioning).....
۴۹	۱۱-۶-۲- پاساژ بافتی اتوماتیک.....
۵۰	۱۲-۶-۲- رنگ آمیزی (Staining).....
۵۱	۱۳-۶-۲- چسبانیدن.....
۵۲	۱۴-۶-۲- رنگ آمیزی پاپانیکولا جهت مشاهده مورفولوژی اسپرم.....
۵۳	۷-۲- آنالیز آماری داده ها و رسم نمودارها.....

#### فصل سوم: نتایج

۵۹	۱-۳- بررسی کیفیت آسیب نخاعی.....
۵۹	۱-۱-۳- جایگاه برداشت کمان مهره‌ای.....



۵۹.....	۳-۱-۲- بررسی رفتاری.....
۵۹.....	۳-۱-۲- بررسی بافت‌شناسی نخاع پس از آسیب.....
۶۱.....	۳-۲- تأثیر آسیب نخاعی و تجویز تستوسترون اگزوزن بر میزان هورمون‌های سرمی.....
۶۴.....	۳-۳- تأثیر آسیب نخاعی و تجویز تستوسترون اگزوزن بر تغییرات بافتی بیضه.....
۶۵.....	۳-۳-۱- بررسی بافت بیضه به صورت میکروسکوپی در گروه‌های تجربی و شاهد.....
۶۵.....	۳-۳-۲- اثر آسیب نخاعی و تجویز تستوسترون اگزوزن بر قطر لوله‌های اسپرم‌ساز.....
۶۶.....	۳-۳-۳- اثر آسیب نخاعی و تجویز تستوسترون اگزوزن بر ضخامت لوله‌های اسپرم‌ساز.....
۶۷.....	۳-۳-۴- اثر آسیب نخاعی و تجویز تستوسترون اگزوزن بر تعداد سلول‌های تانل مثبت.....
۶۸.....	۳-۳-۵- نتایج کیفی بافت‌شناسی بیضه در گروه‌های آسیب نخاعی.....
۶۸.....	۳-۳-۵-۱- بررسی‌ها در رنگ‌آمیزی H&E.....
۷۲.....	۳-۳-۵-۲- بررسی‌ها در رنگ‌آمیزی TUNEL.....
۷۶.....	۳-۴- اثر آسیب نخاعی و تجویز تستوسترون اگزوزن بر مورفولوژی اسپرم.....
	فصل چهارم: تفسیر و نتیجه‌گیری
۸۰.....	بحث و تفسیر.....
۸۹.....	پیشنهادات.....
۹۰.....	منابع.....

## فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱) مراحل اسپرماتوژنز موش	۱۸
شکل ۲-۱) سلول‌های در مرحله میوزی از اسپرماتوژنز موش	۱۹
شکل ۳-۱) مراحل تغییر اسپرماتید موش در فرآیند اسپرمیوژنز	۱۹
شکل ۴-۱) نمونه‌ای از اسپرم کامل در جوندگان	۲۰
شکل ۵-۱) ساختار شیمیایی هورمون تستوسترون	۲۲
شکل ۶-۱) مقطع عرضی طناب نخاعی	۲۸
شکل ۱-۲) لامینکتومی، برای ظاهر شدن نخاع جهت آسیب نخاعی	۴۲
شکل ۲-۲) دستگاه دست‌ساز برای ایجاد ضایعه	۴۲
شکل ۳-۲) بخیه عضلات (A) و پوست پشت (B)	۴۳
شکل ۴-۲) خون‌گیری مستقیم از قلب	۴۴
شکل ۵-۲) خارج کردن و برداشتن بافت بیضه و اپیدیدم	۴۵
شکل ۱-۳) نمای بافتی از مقطع عرضی نخاع در ناحیه آسیب دیده	۶۰
شکل ۲-۳) نمای بافتی لوله‌های اسپرم‌ساز طبیعی در گروه‌های کنترل و شم در موش بالغ	۷۰
شکل ۳-۳) نمای بافتی لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه آسیب یک هفته‌ای بدون تجویز تستوسترون	۷۱
شکل ۴-۳) نمای بافتی از لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه‌های SCI بدون تجویز تستوسترون	۷۱
شکل ۵-۳) نمای بافتی از لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه‌های تجربی تیماری	۷۲
شکل ۶-۳) آنالیز بافتی آپوپتوز سلول‌های اسپرماتوژنیک در مقاطع عرضی بافت بیضه	۷۴
شکل ۷-۳) آنالیز بافتی آپوپتوز سلول‌های اسپرماتوژنیک در مقاطع عرضی بافت بیضه در گروه‌های تجربی بدون تجویز تستوسترون	۷۵

شکل ۳-۸) آنالیز بافتی آپویتوز سلول‌های اسپرما توژنیک در مقاطع عرضی بافت بیضه در گروه‌های

SCI تیماری.....۷۵

شکل ۳-۹) مقایسه کیفی مورفولوژی اسپرم در گروه‌های شاهد و آسیب نخاعی بدون تجویز .....۷۷

شکل ۳-۱۰) نمایی از مورفولوژی اسپرم در گروه‌های تجربی همراه با تجویز تستوسترون .....۷۸

## فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
نمودار ۱-۳) مقایسه میزان تستوسترون سرمی در گروه‌های شاهد و تجربی	۶۲.....
نمودار ۲-۳) مقایسه میزان LH سرمی در گروه‌های شاهد و تجربی	۶۳.....
نمودار ۳-۳) مقایسه میزان FSH سرمی در گروه‌های شاهد و تجربی	۶۴.....
نمودار ۴-۳) مقایسه قطر لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه‌های شاهد و تجربی	۶۶.....
نمودار ۵-۳) مقایسه ضخامت لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه‌های شاهد و تجربی	۶۷.....
نمودار ۶-۳) مقایسه تعداد سلول‌های تانل مثبت در گروه‌های شاهد و تجربی	۶۸.....

# فصل اول

## مقدمه

## ۱-۱- تعریف مسأله و بیان سؤال اصلی پژوهش:

آسیب نخاعی<sup>۱</sup> یک آسیب تباہ کننده موقعیت اجتماعی، فیزیکی و روانی افراد جوان است و افراد در هر سنی احتیاج به مداخلات پزشکی و جراحی دارند (۱ و ۲ و ۳). در کشور پیشرفته‌ای مانند آمریکا ۲۵۰۰۰۰ بیمار آسیب نخاعی وجود دارد که هر سال ۱۰۰۰۰ نفر به این آمار اضافه می‌شود. این بیماران عمدتاً مرد هستند که اغلب در سنین باروری قرار دارند (۴). این آسیب به صورت گسترده بر تمام دستگاه‌ها اثر می‌گذارد و دستگاه ادراری-تناسلی تأثیر بسیار می‌پذیرد (۵). ناباروری یکی از مشکلات مردانی است که دچار SCI گردیده‌اند. عدم انزال مناسب و کاهش کیفیت مایع منی به عنوان دلایل اصلی ناباروری در این بیماران بیان می‌گردد (۶ و ۷). در اثر آسیب مراکز سمپاتیک و پاراسمپاتیک اختلالات شدیدی در ماهیچه دترسور<sup>۲</sup> مثانه و آلت تناسلی، ارکشن<sup>۳</sup> (نعوظ)، اژاکولاسیون<sup>۴</sup> (انزال) و اعمال روده رخ می‌دهد (۸). در جریان آسیب نخاعی مثانه ابتدا آتونیک شده و در خالی کردن ادرار ناتوان می‌گردد و بعد از آن مثانه نوروژنیک شده و نسبت به تحریکات حساس می‌شود. عوارضی همچون عفونت ادراری، سنگ مجاری ادراری و سرطان مثانه هیدرونفروس در آسیب نخاعی بروز می‌کند (۹ و ۱۰).

آسیب نخاعی باعث بروز ناهنجاری‌های متعددی در دستگاه تولید مثل جنس مذکر می‌گردد. این

تغییرات عبارتند از:

۱- ماندن مایع در پروستات، کاهش وزن و حجم غده پروستات، تغییرات فراساختاری در سلول-

های پروستاتی همانند افزایش هتروکروماتینی هسته و غیره (۹ و ۱۰).

---

1-Spinal Cord Injury

2-Detresor

3-Erection

4-Ejaculation

- ۲- عفونت برگشتی از مجاری ادراری به دستگاه تناسلی (۹).
- ۳- تغییرات بافتی بیضه همانند آتروفی بیضه، کاهش قطر لوله‌های سمینیفروس، کاهش ارتفاع سلولی آن (۱۱ و ۱۲ و ۱۳).
- ۴- تغییر در محور هیپوفیز-هیپوتالاموس (۹).
- ۵- ایجاد نکرواسپرمی<sup>۵</sup> و آنتی بادی ضد اسپرم (۱۴ و ۱۵ و ۱۶).
- ۶- اثرات آسیب‌زایی داروهای مصرفی طی درمان علائم آسیب نخاعی (۹ و ۱۰).
- ۷- اختلال در روند اسپرماتوژنز (۱۰ و ۱۱ و ۱۲ و ۱۳).
- ۸- اختلال در انتقال اسپرم در اثر نارسایی غدد ضمیمه تناسلی (۹ و ۱۴).
- ۹- عدم توانایی در انزال (۱۷).
- ۱۰- کاهش تعداد اسپرم (الیگواسپرمی<sup>۶</sup>) و کاهش تحرک آن (آستنواسپرمی<sup>۷</sup>) (۱۷).
- ۱۱- آپوپتوز فراوان (۱۸)
- ۱۲- افزایش درجه حرارت بیضه (۱۹)
- سه فاکتور اصلی در ناباروری مردان شامل الیگواسپرمی، آستنواسپرمی، و مورفولوژی ناهنجار اسپرم (تراتواسپرمی<sup>۸</sup>) در آسیب نخاعی دیده می‌شود (۹ و ۲۰ و ۲۱). در حال حاضر امکان رفع تراتواسپرمی و الیگواسپرمی در شرایط آزمایشگاه وجود ندارد و مطالعات بیشتر بر بهبود آستنواسپرمی اسپرم متمرکز بوده است (۲۱).

---

1-Necrospermia  
2-Oligospermia  
3-Asthenospermia  
4-Teratospermia

مسئلاً تغییرات کیفی و کمی اسپرم در وضعیت SCI در ارتباط مستقیم با اختلال در اسپرماتوژنز می‌باشد (۲۲ و ۲۳).

استفاده از الکترواژاکولاسیون<sup>۱</sup> (انزال الکتریکی) (۲۴)، تکنیک‌های کمکی تولید مثل (ART)<sup>۱'</sup> (۲۰)، کاربرد داروها در القای نعوظ (۲۵ و ۲۶)، و بیبراتورهای تماسی (۲۷) و مصرف پنتوکسی فیلین (۲۱ و ۲۸)، اتیلن دیامید و کافئین (۲۹) از اقدامات به کار گرفته شده در بهبود وضعیت این افراد می‌باشد. ولی درصد موفقیت این اقدامات پایین بوده است. مثلاً کاربرد انزال الکتریکی در به دست آوردن اسپرم سالم در ۵۰٪ موارد با شکست روبه‌رو می‌شود و بر روی کیفیت اسپرم اثرات نامطلوبی دارد (۳۰). استفاده از مواد شیمیایی در جهت اصلاح حرکت اسپرم مشکل تحرک اسپرم را حل نمی‌کند. در مطالعات تجربی، علت اصلی کاهش حرکت اسپرم و یا عدم حرکت اسپرم ناشناخته مانده و تأثیر مواد بر خود اسپرم می‌تواند زیان‌آور باشد. از طرفی باعث افزایش حرکت اسپرم و از طرف دیگر باعث آسیب ژنومی و میتوکندریایی به اسپرم می‌شود (۳۱ و ۳۲). در مطالعه‌ای بر روی رت‌هایی که با عمل جراحی به آن‌ها SCI القا شد، اسپرمیوژنز غیر نرمال در طول دوره حاد آسیب نخاعی اتفاق افتاد که به وسیله کاهش گذرا اما معنی‌دار سطوح LH، FSH و تستوسترون بیضه‌ای همراه بود (۳۳). این نتایج پیشنهاد می‌کنند که فقدان هورمون احتمالاً مسئول اثرات اولیه آسیب نخاعی بر روی اسپرماتوژنز می‌باشد (۳۴). تستوسترون از سلول‌های لیدینگ بیضه تحت اثر LH ترشح می‌شود، جایی که این هورمون بر اپیتلیوم سمینفروس برای پیشبرد اسپرماتوژنز عمل می‌کند (۳۵ و ۳۶). تستوسترون به تنهایی وقتی به اندازه کافی تجویز شود، قادر است به صورت کیفی اسپرماتوژنز کامل را در حیوانات دچار

---

1-Electroejaculation

2-Assisted Reproductive Technology



هیپوفیزکتومی<sup>۱۱</sup> حفظ یا بازیابی کند (۳۷ و ۳۸). مطالعاتی که توسط Huang و همکاران انجام شده، نشان می‌دهد که سیر قهقرایی اسپرماتوژنز بعد از آسیب نخاعی همچنین تا حدودی به وسیله تستوسترون اگزوزن جلوگیری می‌شود (۳۹). این نتیجه امکان استفاده از تستوسترون اگزوزن یا یک عامل مشابه برای حفظ اسپرماتوژنز و در نتیجه تولید اسپرم در مردان دچار آسیب نخاع را پیشنهاد می‌کند (۴۰).

### ۲-۱- مروری بر مطالعات انجام شده در زمینه آسیب نخاعی

اولین بررسی‌های آکادمیک در مورد آسیب نخاعی و تأثیرات آن بر روی فعالیت جنسی توسط Talbot در سال ۱۹۴۹ بر روی بیماران پاراپلژیک<sup>۱۲</sup> انجام گرفت. وی ۲۰۰ مورد بیمار پاراپلژیک را مورد بررسی قرار داد که از این تعداد، ۳۶/۵٪ آن‌ها در ایجاد ارکشن ناتوان بودند، ۴۲٪ ارکشن با تحریکات سطحی و ۲۱٪ آن‌ها ارکشن با تحریکات سطحی و روانی داشتند (۴۱). Bors و همکاران در سال ۱۹۵۰ بر روی بیضه ۳۴ بیمار آسیب نخاعی مطالعاتی انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که ۳۱ نفر آن‌ها دارای بیضه غیرطبیعی می‌باشند (۴۲). Comar و Bors بر اساس مطالعات قبلی و مطالعات انجام شده به بررسی ناحیه‌ای آسیب نخاعی و اثرات آن بر ارکشن و انزال پرداختند (۴۳). Bors همچنین در سال ۱۹۶۰ میلادی با بررسی بیوپسی بیماران SCI نشان داد که در ۶۰-۹۰٪ این افراد ناهنجاری‌های اسپرماتوژنز دیده می‌شود. وی مهم‌ترین تأثیرات آسیب نخاعی بر بافت بیضه را آتروفی لوله‌های منی‌ساز، اسکروز بافت بینابینی، کاهش اسپرماتوژنز، کاهش اسپرماتیدها، وجود اختلالات هسته‌ای در سلول‌های ژرم و اختلال در پروسه آزاد شدن اسپرم (spermiation) دانست (۴۴). در

---

1-Hypophysectomy

2-Paraplegic

سال ۱۹۸۰ Chappelle با بررسی ۱۴۹ بیمار آسیب نخاعی کامل، به مطالعه ارکشن و هم‌بستگی آن با نوع آسیب نخاعی پرداخت (۴۵).

Perkash و همکاران در سال ۱۹۸۵ در مطالعه‌ای ۱۳ مورد آتروفی بیضه را در افراد آسیب نخاعی گزارش کردند (۴۶). Ohl و همکاران در سال ۱۹۸۹ در طی مطالعات خود، قابلیت حرکت اسپرم و کارایی الکتروژاکولاسیون را مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که در آسیب نخاعی به‌طور متوسط قابلیت حرکت اسپرم ۲۵٪ می‌باشد و خاطر نشان کردند که از سطوح سرویکال و توراسیک فوقانی قابلیت حرکت به ترتیب ۱۹٪ و ۲۸٪ می‌باشد و در ناحیه توراسیک تحتانی و لومبار میزان حرکت کاهش یافته، به حدود ۵٪ می‌رسد (۴۷). Billups و همکاران در سال ۱۹۹۰ با بستن عصب مزانتریک تحتانی در رت، به این نتیجه رسیدند که تحرک اسپرم اپیدیمی در گروه آزمون نسبت به شاهد کاهش یافته است (۴۸). Linsenmeyer در بررسی‌های خود، سقف ایجاد باروری در مردان آسیب نخاعی را  $2 \times 10^6$  اسپرم در هر انزال اعلام کرد و با بررسی اسپرم بیماران مبتلا به آسیب نخاعی، دریافت که ۱۳٪ آن‌ها اسپرمی در حدود نرمال دارند (۴۹). در سال ۱۹۹۱، Hirsch و همکاران در بررسی بیوشیمیایی مایع منی در بیماران آسیب نخاعی حاصل از انزال الکتریکی در مقایسه با افراد سالم، دریافتند که میزان فروکتوز و آلبومین آن‌ها کمتر از افراد طبیعی است (۵۰).

Linsenmeyer و همکاران در سال ۱۹۹۴ نشان دادند که در آسیب نخاعی، تأخیر در اسپرماتوزنز ایجاد می‌شود (۵۱). Huang و همکاران در سال ۱۹۹۵ در یک پژوهش دریافتند که در حیوانات آسیب نخاعی پس از ۳ روز ناهنجاری‌های فراوانی همچون اسپرمیشن تأخیری<sup>۱۳</sup> و واکوئولیزه شدن هسته اسپرماتیدها آغاز شده و در روز چهاردهم دیگر ناهنجاری‌ها مثل فاگوسیتوز اسپرماتیدهای بالغ و

رگسیون کامل اپیتلیوم سمینیفروس دیده می‌شود (۵۲). آنان همچنین دریافتند که اختلال در اسپرمتوژنز زمانی اتفاق می‌افتد که سطوح تستوسترون بیضه‌ای و گنادوتروپین در سرم خون به طور حادی سرکوب می‌شوند (۵۳). Brackett و همکاران در مطالعات خود بر روی اسپرم افراد آسیب نخاعی دریافتند که تحرک اسپرم آن‌ها کاهش یافته و آن را به افزایش دمای اسکروتوم نسبت دادند (۵۴). آن‌ها همچنین در مطالعه دیگری نشان دادند که شمار اسپرم در هر انزال مردان SCI نسبت به مردان نرمال تفاوتی ندارد (۵۶ و ۵۵). Barros و Chung در سال ۱۹۹۸ در مطالعات جداگانه‌ای برای درمان افراد با ناتوانی انزالی<sup>۱۴</sup> الکترواژاکولاسیون (انزال الکتریکی) و تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم را پیشنهاد کردند (۵۷ و ۵۸). Brackett و همکاران (۱۹۹۸) با انجام ۶۵۳ مورد تحریک لرزشی آلت<sup>۱۵</sup> در مردان با ناتوانی انزال آسیب نخاعی، این روش را به‌عنوان اولین انتخاب این افراد توصیه کردند. راحتی کار با این وسیله و ارزانی آن مهم‌ترین مزیت‌های آن بود (۵۹). Hirsch و همکاران در مطالعه اسپرمتوژنز در چند مدل آسیب نخاعی در جوندگان با بررسی فاز مزمن آن دریافتند که ساختار کروماتین اسپرم در طی هفته‌های دوم تا بیستم تغییرات معنی‌داری دارد (۶۰). Huang و همکاران با ایجاد آسیب نخاعی در رت‌های مدل بیضه غنی شده با سلول‌های سرتولی به این نتیجه رسیدند که سلول‌های اسپرمتوگونی این رت‌ها نسبت به رت‌های آسیب نخاعی شده با بیضه طبیعی نسبت به تغییرات آسیب نخاعی مقاوم‌تر هستند (۶۱). Chow و همکاران در سال ۲۰۰۰ در مطالعات خود به این نتیجه رسیدند که عوامل نورواندوکرین در تغییرات اسپرم نقش دارد. آن‌ها دریافتند که با برداشتن عصب اسپرمتیک فوقانی (شاخه‌ای از عصب genito-femoral نخاع) پس از ۴ هفته، وزن بیضه ۲۵٪ کاهش یافته و ناهنجاری‌های شدیدی در اسپرمتوژنز شامل فاگوسیتوز، اسپرم‌میشن

---

1-Anejaculation

2-Penile Vibratory Stimulation

تأخیری، واکوئوله شدن هسته سلول‌های اسپرماتید دیده می‌شود. جمعیت سلولی در بیش از نیمی از توبول‌ها کاهش یافته و ۴۰٪ از توبول‌ها دارای اپیتلیوم شدیداً پسرقت کرده است. اسپرماتوژنز پس از برداشتن هر دو عصب اسپرماتیک فوقانی و تحتانی کاملاً از بین می‌رود، این در حالی است که برداشت عصب اسپرماتیک تحتانی به تنهایی نمی‌تواند تأثیر چشم‌گیری را روی اسپرماتوژنز و بافت بیضه داشته باشد (۶۲). Ottenweilder و همکاران در مطالعات خود اعلام کردند فاز حاد آسیب نخاعی سلول‌های وابسته به تستوسترون و سلول‌های سرتولی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و تنظیم هورمونی به وسیله سلول‌های سرتولی و لیدیگ پس از آسیب به هم می‌خورد و این تغییرات ممکن است توسط هر دو سلول تعدیل شود، بنابراین بر محیط اندوکراین و یا پاراکراین اپیتلیوم سمینفروس تأثیر دارد و می‌تواند اثرات مخربی بر ظرفیت کارکردی سلول‌های سرتولی داشته و در ایجاد ناهنجاری‌های اسپرم پس از آسیب نخاعی شرکت کند. وی بیان می‌دارد که آسیب علاوه بر این که سبب تغییر در میزان هورمون‌های استروئیدی می‌گردد، باعث تغییر در ورودی اعصاب به بیضه نیز گشته و هر دوی این عوامل می‌توانند، ناهنجاری‌هایی را در اسپرماتوژنز ایجاد کنند. فعالیت سرتولی توسط واکنش بین FSH، نوروترانسمیترها و نوروپپتیدها تنظیم می‌شود (۶۳). Mallidis و همکاران به بررسی نکرواسپرمی در آسیب نخاعی مزمن پرداختند و برای درمان آستنواسپرمی، انزال الکتریکی پی در پی را پیشنهاد کردند (۶۴). در مطالعه‌ای که توسط Brindly بر روی بیماران پاراپلژی انجام گرفت، مشخص شد که در این افراد دمای کیسه اسکروتوم و بالطبع دمای خود بیضه افزایش یافته و این امر می‌تواند بر فرآیند اسپرماتوژنز تأثیر سوء بگذارد. وی معتقد بود که علت اصلی افزایش درجه حرارت، قطع عصب‌دهی اتونوم بیضه<sup>۱۶</sup> می‌باشد (۱۹).